

Дерматологические аспекты Лyme-боррелиоза

Романенко К.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ДЕРМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЛЫМЕ-БОРЕЛІОЗУ

Романенко К.В.

Наведено огляд сучасної літератури щодо шкірних проявів хвороби Лайма та аналізуються етіологія, патогенез, більшість недерматологічних клінічних проявів бореліозної інфекції, а також методів діагностики та лікування.

THE DERMATOLOGICAL ASPECTS OF LYME-BORRELIOSIS

Romanenko K.V.

The review of current literature on skin manifestations of Lyme disease has been presented. The etiology, pathogenesis, and major non-dermatological clinical manifestations of Borrelia infection, as well as the methods of its diagnosis and treatment have been analyzed.

Лyme-боррелиоз (ЛБ) – самое частое (100-150 случаев на 100 тыс. населения [15]) инфекционное заболевание в Европе, передаваемое иксодовыми клещами [17], характеризуется отчетливой стадийностью течения и полиморфизмом клинических проявлений. Зачастую для ранней диагностики ЛБ решающим является распознавание довольно характерных изменений кожи. После выделения в 1982 г. *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Бб) как возбудителя хронической мигрирующей эритемы (ХМЭ) открылись новые возможности для изучения клиники, диагностики различных заболеваний, вызываемых Бб, каузальной антибиотической терапии; было предложено обобщающее название – Лyme-боррелиоз.

Бб – грамотрицательная микроаэрофильная спирохета встречается в зависимости от региона у 5-35 % иксодовых клещей [15]. В Европе, Сев. Америке, Азии существуют различные клинически значимые штаммы патогенных для человека Бб. Так, *B. spielmanii* вызывает только ХМЭ, а *B. afzelii* – хронический атрофический акродерматит (ХАА) [16]. Остальные штаммы Бб могут вызывать различные клинические проявления: *B. garinii* зачастую выделяется при нейроЛБ; в США встречается только *B. sensu stricto*, что необходимо учитывать при сравнительных исследованиях.

Иксодовые клещи обитают на растениях (особенно в лесу, высокой траве, кустарнике).

Бб проникает в организм человека после безболезненного укуса нимфы или, реже, взрослого клеща [3]. Географическая распространенность ЛБ совпадает с ареалом иксодовых клещей. Пик заболеваемости приходится на конец апреля – раннюю осень. Риск заболевания тем выше, чем больше распространенность иксодовых клещей, особенно тех видов, которые переносят Бб (в Европе обычно – *Ixodes ricinus*). Только 0,3-1,4 % укусов клещей вызывают клиническую симптоматику, и только у 3-6 % укушенных пациентов выявляются специфические антитела к Бб [15]. Под угрозой заражения находятся лесники, туристы, охотники, постоянные жители лесной и сельской местности, посетители лесопарков, садово-огородных участков.

Внедрившись в организм, Бб вначале мигрируют в толще кожи, в дальнейшем возможно лимфо-гематогенное распространение Бб, а также распространение по нервным стволам с поражением различных органов и систем; хотя, по-видимому, наблюдается тропность к коже, нервной системе и суставам (течение ЛБ во многом напоминает сифилис). Возбудитель сохраняется в пораженных тканях на протяжении всего заболевания. Допускается алиментарная и внутриутробная передача Бб [2].

Восприимчивость людей к Бб высокая. Стойкий иммунитет не формируется: переболевшие могут вновь заразиться. При наличии инфекционного иммунитета – больные и носи-

тели Бб вновь не заражаются. Иммунный ответ развивается медленно. Бб – мощные стимуляторы выработки провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β и др.) [1].

При ЛБ различают, по аналогии с сифилисом, стадии заболевания:

- I – ранняя локализованная;
- II – ранняя генерализованная;
- III – хроническая, –

отличающиеся особенностями клинических и патогистологических проявлений и их эволюцией, а также местную и общую симптоматику. Интервалы между стадиями, продолжительность которых колеблется в широких пределах, могут протекать латентно, без клинической манифестации (так наз. латентная стадия) [2]. Вместе с тем возможны наслоения клинических проявлений последующей стадии на проявления предыдущей. В течении болезни любая стадия может выпадать. В стадиях I и II может иметь место спонтанное выздоровление, в связи с успешной иммунологической элиминацией Бб. У части больных отмечается персистенция Бб, которая может привести к хроническому течению и последующим клиническим проявлениям ЛБ. Частота общей симптоматики и отдельных клинических проявлений ЛБ весьма разнообразна и зависит от штамма возбудителя, возраста больных, сопутствующих заболеваний и др. [7, 17].

Согласно современным публикациям [2], на фоне ЛБ нередко могут возникать:

- очаговая склеродермия и ее разновидности:
 - 1) атрофодермия Пазини–Пьерини;
 - 2) склеро-атрофический лихен;
 - 3) прогрессирующая гемиатрофия лица
- Перри–Ромберга;
- анетодермия;
- кольцевидная гранулема;
- панникулит;
- синдром Рейно;
- тромбоцитопеническая пурпура и др., –

патогенетическую связь которых с ЛБ лишь предполагают. И только ХМЭ, лимфоцитомы и ХАА являются патогномоничными проявлениями ЛБ.

Стадия I длится от нескольких недель до одного года, реже – дольше. Ее суть составляет ХМЭ, зачастую (у 50 %) – на фоне предшествующих и/или сопутствующих общих симптомов (общая слабость, головная боль, лихорадка, миалгии, артралгии и др.) разной степени выраженности, регионарной или генерализованной

лимфаденопатии, что может служить поводом обращения к врачу.

Хроническая мигрирующая эритема Афцелиуса-Липшютца развивается только у 75 % больных в среднем через 7-12 суток (колебания от 1 до 180) после безболезненного укуса инфицированного Бб клеща, что составляет инкубационный период ЛБ. Вокруг места присасывания клеща первоначально возникает сплошное розово-красное пятно; на его фоне в центре может быть четко виден след (в виде красноватой точки) укуса клеща или примерно в 20 % случаев выявляется так наз. «центральная эффоресценция» в виде папулы или небольшой бляшки. За счет периферического роста пятно через несколько суток превращается в кольцевидную эритему, примерно 2-3 см в диаметре с ярко-красной внешней границей, просветлением в центре и регрессом центральной эффоресценции. В течение последующих недель ХМЭ постепенно центробежно разрастается – примерно на 1-2 см в неделю, достигая 15-20 см и более в диаметре. Ее ободок имеет темно-красную окраску, ширину от нескольких миллиметров до 1-2 см и обычно не выступает над поверхностью кожи. В центральной ее части выявляется просветление различной степени, вплоть до цвета здоровой кожи; поверхность ее гладкая, не шелушится.

Нередки случаи атипичной ХМЭ, для которой характерны:

- небольшой (3-5 см) диаметр;
- наличие периферического бордюра;
- наличие чешуек, везикул, корочек, геморрагий в центре.

При множественных укусах клещей с одновременным проникновением Бб в разных местах, появляются множественные кольцевидные высыпания (каждому укусу клеща соответствует своя ХМЭ), которые могут наслаиваться одна на другую. Чаще ХМЭ локализуется на голенях, туловище, но может быть на любом участке кожи, в любом возрасте, независимо от пола. При локализации на волосистой части головы бывает видна лишь ее часть – в виде сплошной красной полосы на лице или шее. Иногда образуется несколько концентрических колец, окрашенных в различные оттенки красного цвета («мишеневидные» эритемы). Красная кайма ХМЭ при ее росте может разрываться, превращаясь в гирляндоподобную полосу, которая иногда проходит через грудь, шею, лицо больного. Субъективные ощущения обычно отсутс-

твуют, реже – жжение, зуд или боль.

Патоморфологически констатируется:

- воспаление и окклюзия мелких сосудов дермы;
- поверхностные и глубокие периваскулярные и интерстициальные инфильтраты из нейтрофилов и лимфоцитов с примесью гистиоцитов и плазматических клеток.

При серебрении биоптатов кожи примерно в 40 % случаев можно обнаружить Бб.

Без лечения ХМЭ исчезает у 50 % больных через 1 месяц (разброс – от одних суток до 14 мес.). Эритематозный край бледнеет, становится нечетким и сглаживается. При разрешении может наблюдаться преходящая после-воспалительная гиперпигментация, шелушение, алопеция. Однако в течение этого времени высыпания могут периодически вновь появляться и исчезать [6].

Дифференциальная диагностика включает, прежде всего, так наз. фигурные эритемы:

- центробежную кольцевидную эритему Дарье, предположительно инфекционно-аллергического или токсико-аллергического генеза;
- стойкую фигурную эритему Венде неясного генеза;
- некролитическую мигрирующую эритему при раке поджелудочной железы (синдром глюкагономы).

Дифференциация с:

- укусами насекомых;
- дерматофитиями туловища;
- ограниченной склеродермией (ранние стадии);
- розовым лишаем (материнская бляшка);
- кольцевидной гранулемой;
- полиморфной экссудативной эритемой;
- фиксированной эритемой;
- аллергическим контактным дерматитом и др., – затруднений не вызывает.

Стадия II – генерализованная инфекция, продолжительностью от нескольких недель до шести месяцев после инфицирования [15]. Ведущим симптомом ее у взрослых зачастую на фоне нарушенного общего состояния (лихорадка, ознобы, миалгия, головная боль, слабость, светобоязнь) является менинго-радикулоневрит (*m. Bannwart*). Могут быть также боррелиозные лимфоцитомы и «дочерние» эритемы (ДЭ), кардит, артралгия и др.

Доброкачественная лимфоплазия кожи

(*син.*: боррелиозная лимфоцитомы, доброкачественный лимфаденоз кожи Бэвферштедта, саркоид Шпиглера–Фендта) многими [2, 3, 13] рассматривается как достоверный маркер II стадии ЛБ. Другие, не менее авторитетные ученые [1], учитывая возникновение лимфоцитомы обычно на месте укуса клеща, включают ее в I стадию ЛБ. Развивается примерно у 2 % больных, в среднем – через 2 месяца после инфицирования [7]. Как правило, возникает одиночный узел (реже – группа округлых папул или бляшка) красновато-коричневого или багрово-лилового цвета, размерами 3-5 см, без субъективных ощущений.

Согласно [2], бляшка – темно-красного цвета, плоской формы, округлых, овальных и полулунных очертаний, тестовой консистенции. Покрывающая бляшку кожа – гладкая, может быть истончена, иногда покрыта скудными чешуйками. Диаскопически выявляется однородный желтовато-серый инфильтрат. Папулы – множественны, округлых очертаний, 0,5-1 см в диаметре, располагаются группами. Встречается милиарная форма лимфоплазии, чаще – на голове и верхней части груди. Вокруг или вблизи узла зачастую наблюдается ХМЭ, либо она уже разрешилась (по данным анамнеза) [7]. Предпочтительная локализация:

- мочки ушных раковин;
- ареолы сосков молочных желез;
- мошонка;
- нос;
- подмышечные впадины;
- затылок и др.

Патогистологически при боррелиозной, как и при идиопатической лимфоцитоме в дерме имеется густой лимфо-гистиоцитарный инфильтрат с преобладанием В-клеток, формирующих фолликулоподобные структуры. Атипия ядер и клеток отсутствует. Инфильтрат отделен от эпидермиса полосой неизмененного коллагена [2].

Дифференциальная диагностика включает:

- укусы насекомых;
- псевдолимфомы;
- Т- и В-клеточные лимфомы.

Просуществовав несколько месяцев или даже лет, лимфоплазия спонтанно регрессирует, но возможны ее рецидивы, при которых нередко смена форм лимфоцитомы – бляшек на папулы и наоборот. Общее состояние, как правило, не

страдает.

ДЭ – результат гематогенного распространения Бб из первичного очага (ХМЭ) – множественные (от 2 до 100 и более) мелкие шелушащиеся пятна без центральной эфлоресценции, почти не увеличиваются в размерах, но могут сливаться; локализуются повсеместно (кроме ладоней и подошв). При поражении лица, кистей и стоп возможен отёк кожи [1]. ДЭ располагаются, как правило, изолировано от ХМЭ и одна от другой, однако одна или несколько ДЭ могут возникать в кольце первичной ХМЭ, напоминая в таком случае мишень; поэтому ДЭ часто рассматривают как первичные эритемы [2].

Дифференциальный диагноз ДЭ включает:

- сифилитическую розеолу;
- розовый лишай;
- полиморфную эритему;
- крапивницу.

Без лечения примерно у 50 % пациентов ДЭ регрессируют в течение первого месяца их существования (разброс – от одних суток до 14 месяцев), но могут вновь рецидивировать.

Стадия III – поздняя, хроническая или персистирующая инфекция, продолжительностью более 6 месяцев или многих лет, даже пожизненно. После укуса клеща – проявляется ХАА на фоне выраженной утомляемости (вплоть до прострации), лихорадки, лимфаденопатии, хронического поражения нервной системы, напоминающего нейросифилис [14], артритом и др. У детей преобладает острый периферический парез лицевого нерва или лимфоцитарный менингит [7, 8, 17].

Хронический атрофический акродерматит Герксгеймера (син.: атрофия кожи идиопатическая прогрессирующая Пospelова; эритромелия Пика) характеризуется:

- хроническим течением;
- прогрессирующим поражением кожи преимущественно верхних и нижних конечностей, начальным проявлением которых служат эритематозно-отечные пятна с последующим их ростом;
- инфильтрацией и исходом в атрофию.

Развивается обычно через 1-8 лет после заражения, чаще у пожилых женщин. Вначале на коже конечностей (чаще на тыле стоп, кистей) появляется округлая застойно-синюшная эритема с фиолетовым или багровым оттенком, чет-

кими границами, исчезающая при диаскопии (так наз. эритематозная фаза). Медленно увеличиваясь в размерах и сливаясь, пятна образуют обширные эритематозные очаги, иногда в виде узких и широких полос, сопровождающихся более или менее выраженным отеком, сглаженностью кожного рисунка, иногда – скудным шелушением на поверхности. Изредка эритематозным очагам предшествует отечность кожи без изменения ее цвета. Эти очаги зачастую диагностически не распознаются. Возможно поражение не только конечностей, но и туловища, лица и всего кожного покрова. На этом фоне происходит отложение клеточного инфильтрата (инфильтративная фаза); пораженная кожа представляется гладкой, утолщенной и плотноватой на ощупь. Комплекс этих изменений соответствует эритромелии Пика, которая длится от нескольких месяцев до многих лет.

Последующая фаза атрофии развивается медленно (месяцы – годы):

- эритема, отечность и инфильтрация постепенно регрессируют;
- тургор и эластичность кожи снижаются;
- отчетливо выявляются телеангиэктазии;
- развивается атрофия, неумолимо прогрессирующая.

Кожа истончена, суха, усеяна телеангиэктазиями, слегка шелушится; пятна коричневого цвета неравномерной интенсивности чередуются с участками депигментации; морщиниста, легко собирается в тонкие складки, напоминая скомканную папирусную бумагу или «печеное яблоко» (симптом Пospelова), которая очень медленно разглаживается из-за резко сниженной ее эластичности [3]. Сквозь истонченную кожу ясно видны расширенные вены, иногда сухожилия. На фоне крупных атрофических очагов возможны выпячивания истонченной кожи по типу дермальных грыж. Волосы, сальные и потовые железы отсутствуют. Кожа повышено уязвима к травматизации. Как правило, наблюдаются различные ониходистрофии.

Субъективные жалобы отсутствуют, либо больные отмечают зуд, различные парестезии, чувство жара в очагах поражения.

На тыле стоп, предплечий, голеней, наряду с атрофией могут наблюдаться округлые или линейные беловато-красноватые бляшки плотной консистенции, спаянные с подлежащими тканями (псевдосклеродермия). Такие склеродермоподобные очаги напоминают очаговую склеродермию.

При ХАА обязательно проведение биопсии; гистологически отмечается [12]:

- вначале – отёк дермы и периваскулярный воспалительный инфильтрат, содержащий плазматические клетки;
- затем – плотный полосовидный инфильтрат в средних слоях дермы;
- в конечном счете – атрофия эпидермиса и дермы; дилатация сосудов дермы; инфильтрация плазматическими клетками; разрушение коллагеновых и эластических волокон; атрофия волосяных фолликулов, сальных и потовых желез.

Наряду с атрофией, у больных в фазе склероза в области коленей и локтей могут появляться крупные подкожные узлы и тяжи из плотной соединительной ткани, напоминающие надсуставные узловатости при третичном сифилисе; кожа над ними красно-лиловая, вокруг – эритема. Если склероз распространяется на суставную капсулу, движения в суставах (обычно рук и ног) ограничены. Согласно [1], плотный тяж вдоль локтевой кости («локтевой тяж») – это патогномоничный признак ХАА. Надсуставные узловатости гистологически обычно подобны ревматическим узелкам, но иногда в них констатируют наличие своеобразных лимфо-гистиоцитарных инфильтратов, нередко – с атипичными ядрами. Подкожные узлы и тяжи дифференцируют с ревматическими узелками, подагрой (тофусы), узловой эритемой.

Дифференциальный диагноз ХАА проводится с:

- облитерирующим атеросклерозом сосудов ног;
- хронической венозной недостаточностью;
- варикозной экземой;
- тромбофлебитом.

Для диагностики, помимо клинических и гистологических данных, используют непрямую РИФ с Бб, которая в 100 % случаев резко положительна. При ХАА возможны два относительно редких осложнения:

- В-клеточная лимфома;
- плоскоклеточная карцинома;

при этом из-за атрофии подлежащей и окружающей кожи терапия зачастую затруднена, рано отмечается инвазивный рост.

Диагноз I стадии ЛБ базируется на клинической картине с учетом посещения природного очага ЛБ или проживания в нем. Проявления

ХМЭ настолько характерны, что считаются маркерными и могут не подтверждаться лабораторно. В стадии II и III **диагноз ЛБ** необходимо подтверждать лабораторно [4, 8, 19]. При ЛБ клинические критерии (анамнез, осмотр, симптоматика) являются решающими для постановки диагноза, интерпретации серологических показателей. Чем типичнее клиника, тем менее важны лабораторные данные. При существующем клиническом подозрении ЛБ, но отрицательном или неоднозначном результате данных серологического исследования, оно должно быть повторено через 3 недели. Чем неспецифичнее клинические симптомы болезни, тем менее значимы положительные серологические анализы.

Для серологической диагностики сначала используют ИФА, а при положительных или сомнительных результатах исследования – иммуноблоттинг. *IgM*-антитела к Бб появляются в крови спустя 2-4 недели после начала ЛБ и исчезают через 4-6 мес. *IgG*-антитела появляются через 6-8 недель и обычно сохраняются до конца жизни, что не позволяет различать перенесенную и текущую инфекцию. В ранней стадии ЛБ наличие специфических антител в сыворотке не является необходимым диагностическим критерием: например, при ХМЭ серотест положителен не более чем у 50 %; тем более он не всегда является достоверным диагностическим критерием, о чем свидетельствует наличие антител к Бб в популяции от 5 до 25 % у клинически здоровых людей (особенно у лесников, охотников, жителей лесистой местности и др.), что может привести к необоснованной гипердиагностике. С другой стороны, нередко клинически асимптомная инфекция.

Прямое выявление Бб в культуре или с помощью ПЦР проводится только в очень квалифицированных лабораториях, должно учитывать гетерогенность возбудителя в Европе, требует особо тщательного забора проб. Чувствительность ПЦР составляет при исследовании:

- биоптатов кожи – 50-70 %;
 - пунктатов или биоптатов суставов – 50-70 %;
 - ликвора – 10-30 %;
- поэтому лабораторная диагностика, как правило, базируется на выявлении специфических антител против Бб.

Профилактически рекомендуется избегать мест обитания иксодовых клещей. От их укусов

защищают брюки, заправленные в носки, рубашка с длинными рукавами, репелленты (типа ДЭТА) на одежду и открытые участки тела. Вероятность заражения в первые 18-24 часа контакта с клещом мала, потом она заметно возрастает. Отсюда важность внимательного осмотра тела и быстрое удаление клещей пинцетом с последующей тщательной дезинфекцией места укуса [17]. Манипуляции над клещом (нанесение масла, крема и т.п., его раздавливание) способствуют регургитации крови от клеща к человеку и тем самым повышают вероятность заражения Бб. Обязательное профилактическое лечение укушенных не рекомендуется. Дискутабельны случаи множественных укусов в высоко эндемичных зонах. Нахождение Бб в клеще еще не является показанием для антибиотической профилактики [19]. При нахождении клеща на теле более суток (раздуплся от крови), наличии беременности, сниженного иммунитета, невозможности дальнейшего наблюдения, психологической обеспокоенности и др. возможно назначение амоксициллина или доксициклина в течение 10 суток. Создана вакцина против ЛБ; она показана лицам, работающим или живущим в лесистой местности, где встречаются иксодовые клещи [1].

Прогноз ЛБ – хороший [11, 20]. Во многих случаях происходит спонтанное выздоровление. Лечение антибиотиками укорачивает клиническое течение и предотвращает осложнения или редкую хронизацию инфекции [11, 16]. Отдаленные результаты терапии антибиотиками – очень хорошие [10-11, 20].

Все кожные проявления ЛБ относительно хорошо поддаются **системной антибиотической терапии**, причем ее успех отчетливо определяется по клинической картине. При назначении антибиотиков ХМЭ исчезает через несколько суток и на этой стадии болезнь останавливается. Если лечение начинают во **II или III стадии** болезни, прогноз тем лучше, чем раньше назначены антибиотики. При слишком поздней диагностике неврологические нарушения и изменения суставов могут сохраняться всю жизнь. ХАА плохо поддается лечению, особенно при наличии признаков атрофии. Показателем эффективности терапии в известной мере является снижение титра антител к Бб в первые 6-12 месяцев. Из-за отсутствия длительного иммуните-

та после новых укусов клещей возможна реинфекция. Несмотря на уничтожение возбудителя, симптомы ЛБ в каком-то количестве случаев исчезают только по прошествии недель.

Эффективность терапии определяется по регрессу клинической симптоматики. Серологический контроль не подходит для оценки успешности терапии. Выбор антибиотика, вид использования (**per os, в/в**) и **длительность** применения зависят от;

- стадии заболевания;
- клинических форм ЛБ;
- возраста пациентов.

При локализованной инфекции рекомендуются **per os в течение 14-20 суток следующие** антибиотики [20]:

- в возрасте свыше 12 лет, при отсутствии беременности: доксициклин – 100 мг 2 раза в сутки;

- в возрасте до 12 лет: амоксициллин – 50 мг/кг в сутки, взрослым – по 500 мг 3 раза в сутки;

- антибиотик резерва больным любого возраста: цефуроксим – по 500 мг 2 раза в сутки или эритромицин – 250 мг 4 раза в сутки.

Больным с генерализованной инфекцией, особенно с поражением органов и систем, ХАА ниже следующие антибиотики предпочтительнее назначать в/в в течение 30 суток:

- цефтриаксон – 2,0 г в сутки;
- или цефотаксим – 2,0 г 3 раза в сутки;
- или бензилпенициллин натриевая соль – 5 млн ед. 4 раза в сутки.

При любой из схем лечения возможен рецидив, требующий повторного курса [1]; можно тем же медикаментом (резистентность Бб не развивается). Сульфаниламиды, фторхинолоны и рифампицин при ЛБ не эффективны. При хроническом ЛБ 10-20 % больных недостаточно поддаются лечению антибиотиками, что объясняется персистенцией Бб (хотя бактерии после курса лечения не выявляются) или развитием аутоиммунных осложнений в виде усталости, снижения работоспособности, ухудшения концентрации внимания, хронических болей и др. Этот симптомокомплекс обозначается недостаточно четким названием «постЛБ». Повторная или более длительная антибиотикотерапия при этом не эффективна. Рекомендуется симптоматическое лечение [5, 18].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дерматология. Атлас-справочник* / Фитцпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. - М.: Практика, 2007. - 1044 с.
2. *Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н.* Болезнь Лайма и обусловленные ею поражения кожи // Вестн. дерматол. венерол. - 2006. - № 6. - С. 3-9.
3. *Снарская Е.С., Лезвинская Е.М., Овсянникова Г.В.* Дерматологическая симптоматика болезни Лайма // Рос. журн. кожн. вен. бол. - 2006. - № 6. - С. 23-27.
4. *Aguero-Rosenfeld M.E., Wang G., Schwartz I., Wormser G.P.* Diagnosis of Lyme borreliosis // Clin. Microbiol. Rev. - 2005. - P. 484-509.
5. *Auwaerter P.G.* Point: antibiotic therapy is not the answer for patients with persisting symptoms attributable to Lyme disease // Clin. infect. dis. - 2007. - Vol. 45. - P. 143-148.
6. *Braun-Falco O., Plewig J., Wolf H.H., Burgdorf W.H.C.* Dermatology: 2nd, completely revised Ed., 2000. - P. 183-190.
7. *Christen H.-J., Eiffert H.* Lyme-borreliose: Haut- und nervensystem // Monatschr. Kinderheilk. - 2003. - B. 151. - S. 1146-1155.
8. *Christen H.-J., Hanefeld F., Eiffert H., Thomssen R.* Epidemiology and clinical manifestations of Lyme borreliosis in childhood. A prospective multicentre study with special regard to neuroborreliosis // Acta Paediatr. Suppl. - 1993. - Vol. 386. - P. 1-75.
9. *Eiffert H., Karsten A., Schlott T. et al.* Acute peripheral facial palsy in Lyme disease – a distal neuritis at the infection site // Neuropediatrics. - 2004. - Vol. 35. - P. 267-273.
10. *Feder H.M., Jonhson B.J.B., O'Connell et al.* A critical appraisal of "chronic Lyme disease" // N. Engl. J. Med. - 2007. - Vol. 357. - P. 1422-1430.
11. *Kaiser R.* Verlauf der acuten und chronischen Neuroborreliose nach Behandlung mit Ceftriaxon // Nervenarzt. - 2004. - B. 75. - S. 553-557.
12. *Lever's histopathology of the skin* / Ed.: D. Elder. - 8th Ed. - Philadelphia, 1997. - P. 511-515.
13. *Lyme Borreliose* / Herausgegeben von A. Krause u. G.R. Burniester. - Stuttgart – NY: G. Thieme Verlag, 1999. - 63 S.
14. *Miklossy J., Kuntzer T., Bogousslavsky J. et al.* Meningovascular form of neuroborreliosis: similarities between neuropathological findings in a case of Lyme disease and those occurring in tertiary neurosyphilis // Acta neuropathol. - 1990. - Vol. 80. - P. 568-572.
15. *Nau R., Christen H.-J., Eiffert H.* Lyme-Borreliose-aktueller Kenntnisstand // Dtsch. Arztebl. Int. - 2009. - B. 106 (5). - S. 72-82.
16. *Ohlenbusch A., Matuschka F.-R., Richter D. et al.* Etiology of the Acrodermatitis chronica atrophicans lesion in Lyme disease // J. Infect. Dis. - 1996. - Vol. 174. - P. 421-423.
17. *Satz N.* Klinik der Lyme-Borreliose: 2. Auflage. - Bern: Verlag Hans Huber, 2002. - 279 S.
18. *Stricker R.B.* Counterpoint: long-term antibiotic therapy improves persistent symptoms associated with Lyme disease // Clin. infect. dis. - 2007. - Vol. 45. - P. 149-157.
19. *Wilske B., Fingerle V.* Lyme-borreliose diagnostic // Microbiologie. - 2005. - Bd. 15. - S. 209-220.
20. *Wormser G.P., Dattwyler R.J., Shapiro E.D. et al.* The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis and babesiosis: clinical practice guidelines by the infectious diseases of society America. - IDSA Guidelines, 2006. - Vol. 43. - P. 1089-1134.